Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg.
Direktor: Professor Dr. Klapp.

Die moderne Therapie des Tetanus.

Inaugural-Dissertation
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

vorgelegt von

Walter Henn, Assistenzarzt
aus Bad Rehburg.

Marburg, den 15. 11. 1936.

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Angenommen
von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 25. 6. 37.

Referent: Professor Dr. K l a p p.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Wundstarrkrampf ist eine seit sehr frühen Zeiten bekannte Krankheit. Hippokrates und andere Autoren des Altertums haben schon treffende Beschreibungen des Krankheitsbildes gegeben. Die Ursache der Erkrankung aber war, wie die der anderen Infektionskrankheiten auch, bis zum Ende des vorigen Jahrhunderts völlig unbekannt. Die Behandlung konnte daher immer nur eine symptomatische sein.

Autoren, wie Bergmann, Griesinger und Strümpell, vermuteten im Tetanus zum ersten Male eine Infektionskrankheit. Hierfür erbrachten dann zwei italienische Forscher, Carlé und Rattoni, im Jahre 1884 den Beweis. Ihnen gelang es, den Wundstarrkrampf vom Menschen auf das Kaninchen zu übertragen. Ein Jahr später schließlich hatte Nicolaier den Erfolg, den Bacillus zu Gesicht zu bekommen, es war ihm gelungen, Mäuse und Meerschweinchen mit Gartenerde zu infizieren und er fand in der Umgebung schlanke Bacillen, die er als Erreger ansprach.

1887 gelang es dann dem Japaner Kitasato, der unter Robert Kochs Leitung arbeitete, den Bacillus in Reinkultur zu züchten.

Der Tetanusbacillus ist ein schlankes Stäbchen, ungefähr 1,2—4 μ lang und 0,5 μ dick. Er entwickelt an einem Ende Sporen, was ihm das Aussehen eines Trommelschlegels verleiht. Diese Sporen sind gegen Hitze, Austrocknung und auch gegen chemische Mittel äußerst resistent. Der Bacillus weist eine Anzahl Geißeln auf, welche ihm Eigenbewegung verleihen. Er ist ein Anaerobier und hat seine beste Wachstumsmöglichkeit bei 37°. In Mischkulturen mit anderen Mikroorganismen, besonders Eitererregern, wächst er auch aerob, wahrscheinlich verbrauchen die aeroben Bakterien dabei den Sauerstoff. Daher kommt der Tetanusbacillus auch in eiternden und jauchigen Wunden vor.

Die Bacillen kommen hauptsächlich im Erdboden vor und zwar vorwiegend dort, wo Ackerbau und Viehzucht getrieben wird, während Waldgegenden und unbewirtschafteter Boden kaum Tetanusbacillen aufweisen.

Eine Infektion beim Menschen bedingt immer eine Verletzung der Haut oder Schleimhaut. Auch kleinste Hautabschürfungen können den Eintrittsort für den Erreger darstellen. Häufiger handelt es sich allerdings um größere Wunden mit Gewebszertrümmerung. Seltenere Ausgangspunkte der Infektion sind Insektenstiche, die Nabelwunde des Neugeborenen oder die Uterusschleimhaut.

Nach der Infektion bleiben die Tetanusbacillen normalerweise an der Eintrittspforte liegen und sondern hier ihr sehr giftiges Toxin ab. Ehrlich und Madson haben nachgewiesen, daß dieses Gift aus zwei Komponenten besteht, dem Tetanospasmin, welches die Krämpfe hervorruft und dem Tetanolysin, welches in der Lage ist, rote Blutkörperchen aufzulösen.

In jedem Krankheitsfall beherrscht die Giftwirkung das ganze Krankheitsbild und zwar durch seine Einwirkung auf die Nervenzellen des Zentralnervensystems. Der Tetanusbacillus selbst verhält sich passiv, er bleibt an der Infektionsstelle liegen, ohne starke Vermehrung zu zeigen.

Wie aus Arbeiten von Aschoff, Robertson, Gumprecht, Stinzig und Ransom hervorgeht, scheint die Giftwirkung hauptsächlich in der Weise vor sich zu gehen, daß das Toxin auf dem Wege der perineuralen und endoneuralen Lymphwege zum Zentralnervensystem transportiert wird. Die erste Bindung scheint dann gewöhnlich in der Gegend der motorischen Vorderhörner stattzufinden.

Bei der resultierenden Muskelstarre liegt, wie Meyer und Fröhlich nachgewiesen haben, kein Tetanus im physiologischen Sinne vor, sondern eine tonische Starre der Muskeln, welche Tonussteigerung der Muskelfasern darstellt, die ohne Glykogenverbrauch und ohne elektrische Stromschwankungen vor sich geht. Semerau und Weiler haben dies bestätigt.

Die Muskelstarre beginnt charakteristischerweise gewöhnlich in den Masseteren mit Unfähigkeit, den Mund zu öffnen, dem sogenannten Trismus. Durch Uebergreifen auf die übrige Gesichtsmuskulatur kommt der risus sardonicus zustande. Dann breitet sich die Starre descendierend über die gesamte Körpermuskulatur aus, der Opistotonus stellt ein Hohlliegen des Rückens dar, hervorgerufen durch die Starre der Nacken- und Rückenmuskeln. Zu dieser gleichmäßigen Starre gesellen sich dann, infolge der gesteigerten Reflexerregbarkeit, kurzdauernde, stoßartige Krampfanfälle, die durch kleinste Reize ausgelöst werden. Greift der Krampf auf die Schlundmuskulatur, Glottis und Zwerchfell über, so ist der Kranke besonders gefährdet, weil Erstickung eintreten kann. Die Temperatur verhält sich unterschiedlich, meist ist sie nur wenig erhöht, doch besteht auch öfters hohes Fieber. Stets vorhanden ist eine stark vermehrte Schweißsekretion.

Für die Heilungsaussichten spielt die Länge der Inkubationszeit eine wesentliche Rolle. Man kann ganz allgemein sagen, daß die Prognose um so schlechter ist, je kürzer die Inkubationszeit war. Autoren wie Rose, Sonntag, Pribram haben berechnet, daß Infektionen mit einer Inkubationszeit von weniger als einer Woche, eine Mortalität von 70—90 % aufweisen, während sie bei Infektionen, deren Inkubationszeit über 10 Tage betrug, etwa bei 50 % liegt. Buzello hat daher die Erkrankungen nach der Dauer der Inkubationszeit in drei Klassen

eingeteilt: schwere Fälle mit einer Inkubationszeit von 2 bis 7 Tagen, mittelschwere Fälle mit der Inkubationszeit von 2 bis 3 Wochen und leichte Fälle, die eine Inkubationszeit von mehr als 3 Wochen haben. Prognostisch ungünstig sind meist auch die Fälle, die mit hohem Fieber einhergehen.

Was nun die Therapie eines jeden Tetanusfalles anbetrifft, so müssen folgende vier Punkte heute als für die Behandlung grundlegend angesehen werden:

1. Chirurgische Behandlung der Infektionsstelle.
2. Spezifische Behandlung mit Antitoxin.
3. Symptomatische Behandlung durch Linderung der Krämpfe mit Narkoticis.
4. Allgemeinbehandlung, insbesondere Prophylaxe der Lungen und Herzkomplikationen und Sicherung der Ernährung.

Die einzelnen Punkte sollen der Reihe nach besprochen werden.

Die chirurgische Behandlung der Infektionsstelle.

Sie ist nicht nur eine Forderung der Tetanusprophylaxe, sondern ist von ebenso großer Bedeutung bei der ausgebrochenen Erkrankung. Wie eingangs erwähnt, bleiben die Erreger fast immer an der Infektionsstelle liegen und sondern dort ihr Toxin ab. Mit einer gründlichen Excision der Eintrittspforte ist also mit großer Wahrscheinlichkeit eine Entfernung des toxinproduzierenden Herdes zu erreichen. Besonders sorgfältig muß die Revision von Wunden vorgenommen werden, in denen gequetschtes Gewebe, Wundtaschen, Fremdkörper, nekrotisches Gewebe und Gerinnsel enthalten sind. In derartigen Wunden findet der Bacillus günstigste Lebensbedingungen. Breite und tiefe Eröffnung der Wunden und Taschen mit Entfernung von nekrotischem Gewebe ist unbedingt erforderlich. Ferner dürfen tetanusverdächtige Wunden nicht genäht werden, sondern müssen offen bleiben. Häufig besteht auch bei Ausbruch der Erkrankung schon keine Wunde mehr, oder die Infektionsstelle sah von Anfang an unbedeutend aus, wie beispielsweise beim Eindringen von kleinen Splittern. Auch in diesen Fällen muß eine gründliche Excision der infektionsverdächtigen Stelle gefordert werden. K l a p p sagt, daß es als schwerer Fehler anzusehen sei, wenn bei den ersten Erscheinungen des Tetanus, die Eingangspforte (Wunde oder Narbe) nicht durch Ausschneiden, oder durch Opferung kleiner Glieder unschädlich gemacht werde.

Die Serumbehandlung.

Der Grundgedanke der Serumbehandlung ist der, daß die Giftstoffe des Tetanusbazillus durch ein eingebrachtes Antitoxin gebunden werden sollen. E. v. B e h r i n g war es, der sich als erster mit der Frage der

Tetanusimmunität beschäftigte. Als er 1890 mit Kitasato zusammen, in seiner Arbeit über „Das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität", dem damaligen medizinischen Denken gänzlich fremde Anschauungen über das Wesen der Infektion aussprach, mußte er einem Sturm von Spott, Kritik und Zweifel gegenübertreten. Es dauerte mehrere Jahre, bis sich in der wissenschaftlichen Welt die Erkenntnis der praktischen Brauchbarkeit der von ihm verfochtenen Heilserumbehandlung durchgesetzt hatte. Die große Bedeutung v. Behrings für die Medizin liegt darin begründet, daß zu einer Zeit, in der die Virchowsche Zellularpathologie noch das ärztliche Denken beherrschte, er die Unzulänglichkeit dieser Betrachtungsweise erkannte und mit der Entdeckung der vom lebenden Organismus erzeugten spezifischen Antitoxine, die große Bedeutung humoralpathologischer Vorgänge demonstrierte. So wurde v. Behring der Begründer der Serumtherapie als Heilmethode überhaupt.

Die Hoffnungen, die man sich von der alleinigen Wirkung des Antitoxins für den Heilungsvorgang gemacht hatte, erwiesen sich aber als nicht voll berechtigt. Zwar gelang es, die Sterblichkeit zu senken, aber mehr als die Hälfte der Kranken war noch immer verloren. Eine umso größere Bedeutung aber gewann das Tetanusantitoxin für die Krankheitsverhütung, haben wir doch in ihm ein Mittel in der Hand, mit dem bei richtiger Anwendung, der Ausbruch der Erkrankung verhindert werden kann. In Anbetracht der immer noch hohen Mortalität des Tetanus muß daher die Prophylaxe um so sorgfältiger betrieben werden.

Einen Beweis für den Wert der prophylaktischen Seruminjektion hat der Weltkrieg erbracht. Während zu Beginn des Krieges Tetanuserkrankungen sehr häufig waren, gingen sie nach allgemeiner Einführung der Prophylaxe auf ein Minimum zurück. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß etwa zur gleichen Zeit auch eine Umgestaltung der Wundbehandlung erfolgte, die sicher ebenfalls dazu beitrug, die Zahl der Tetanuserkrankungen zu verringern.

Die beiden prophylaktisch in Frage kommenden Maßnahmen sind die Antitoxininjektion und die radikale Wundexcision. Eine Serumdosis von 2500—3000 Einheiten (die neue internationale Einheit entspricht 1/125 der alten deutschen Einheit, also 100 A.E. = 12500 neue A.E.), wird allgemein als für die Prophylaxe ausreichend angesehen. In einer Arbeit von Kapitanoff findet sich eine Zusammenstellung einer großen Anzahl von Versagern nach Seruminjektion, auch von Pels-Leusden, Klapp, v. Redwitz, Kunz liegen Untersuchungen über die Frage vor, ob trotz vorschriftsmäßiger Injektion von Antitoxin, eine Erkrankung auftreten kann. Hierbei ist zu beachten, daß die Injektion sobald als möglich erfolgen soll. Ist seit der Verletzung bereits längere Zeit als 12 Stunden vergangen, so empfiehlt es sich, schon höhere Dosen, etwa 10- bis 15 000 Einheiten, zu geben. Weiterhin muß berücksichtigt werden, daß die durch das Serum er-

worbene Immunität nur ungefähr 8—12 Tage anhält, bei ausgedehnten Verletzungen kann es also vorkommen, daß noch Toxin in den Körper abgegeben wird, wenn die Immunität schon wieder erloschen ist. Es wird daher empfohlen, bei Wunden, die ihrem Aussehen nach dazu disponieren, also bei sehr großen Wunden mit Nekrosen, nach 10 Tagen eine neue Injektion vorzunehmen. Ferner wäre daran zu denken, daß, wenn trotz Seruminjektion eine Erkrankung aufgetreten ist, eine Infektion mit sehr virulenten Keimen stattgefunden haben könnte, für die die gewöhnliche Dosis nicht ausreichend war. Bei der Reinjektion ist noch zu beachten, daß man zweckmäßig die Serumart wechselt, um einer Ueberempfindlichkeit zu begegnen, also z. B. statt des zuerst injicierten Pferdeserums, Rinderserum nimmt. Auf die Serumkrankheit komme ich später zu sprechen.

Bezüglich der Wundrevision gilt für die Prophylaxe das gleiche, was schon früher bei der chirurgischen Behandlung ausgeführt wurde

Bei der Entscheidung, ob Serumprophylaxe getrieben werden soll, oder nicht, ist noch zu erwägen, daß der Tetanus regionär sehr verschieden häufig auftritt. Im Weltkrieg kamen z. B. auf dem westlichen Kriegsschauplatz bedeutend mehr Tetanusfälle vor, als auf dem östlichen. In der Schweiz gibt es Kantone, in denen Tetanuserkrankungen überhaupt nicht vorkommen. In Deutschland gibt es, wie Löwe feststellen konnte, Gebiete, die relativ tetanusfrei sind, so Ostpreußen, Pommern, Mecklenburg, Oldenburg. Es erscheint daher gerechtfertigt, wenn man in solchen Gegenden die Serumprophylaxe enger begrenzt, als in Gebieten mit häufigem Tetanusvorkommen.

Zu der Frage, ob die Unterlassung der Prophylaxe dem Arzt als Kunstfehler ausgelegt werden kann, ergibt sich aus einer Umfrage an deutschen Kliniken, daß keine Haftung vorliegt, wenn mit aller Vorsicht eine negative Entscheidung getroffen wurde — wie der Arzt gleichfalls für Serumschäden nicht haftbar ist. Es müsse dem Arzt überlassen bleiben, ob unter Berücksichtigung der Häufigkeit in der betreffenden Gegend, Gefahr der Tetanusinfektion vorliege.

Da das Antitoxin bei der ausgebrochenen Krankheit die in es gesetzten Erwartungen nicht voll erfüllte, wurde es eine Zeitlang sehr skeptisch betrachtet und zum Teil auch abgelehnt. Demgegenüber hat sich heute wieder die Erkenntnis durchgesetzt, daß die Serumtherapie in geeigneter Form einen wesentlichen Faktor für die Heilung bedeutet.

Zahlreiche Versuche haben ergeben, daß anscheinend nur eine geringe Möglichkeit besteht, das schon im Zentralnervensystem verankerte Toxin zu entgiften. Versuche, dem Antitoxin durch chemische Zusätze eine bessere Angriffsfläche zu geben, haben bis jetzt zu keinem Erfolge geführt. Selbst wenn man aber annimmt, daß die Antitoxinwirkung sich im wesentlichen darauf beschränkt, das im Zentralnervensystem noch nicht fest verankerte Gift zu binden, mit anderen Worten jenes Gift, das noch in den Geweben, Blut und Lymphwegen vorhanden

ist, so ist auch diese Teilwirkung von großer Bedeutung. Dies ergibt sich aus der sicher berechtigten Annahme, daß bei vielen Fällen in dem Augenblick des Krankheitsausbruchs, noch nicht die Dosis letalis im Zentralnervensystem gebunden ist. Gelingt es dann also, das im Körper vorhandene Gift möglichst vollständig durch Antitoxin zu binden, so besteht die Möglichkeit, daß im Zentralnervensystem die Dosis letalis nicht mehr erreicht wird.

Den Wert der Antitoxintherapie beweist auch die Statistik. Strikker hat eine Statistik der Tetanusfälle des Weltkrieges zusammengestellt und hat bei den ohne Antitoxin behandelten Fällen eine wesentlich höhere Mortalität berechnet, als bei den mit Antitoxin behandelten.

Der günstigste Zeitpunkt für den Beginn der Serumtherapie bestünde, nach dem oben dargelegten, natürlich dann, wenn überhaupt noch keine Verankerung von Toxin an die Nervenzellen stattgefunden hat. Daher kann ja auch die prophylaktische Schutzimpfung den Ausbruch verhindern. Könnten wir also mit der Antitoxinbehandlung schon in der Inkubationszeit beginnen, so würden die Heilungsaussichten bedeutend größer sein. Die Symptome der Inkubationszeit sind aber meistens so geringe, daß sie den Patienten kaum einmal zum Arzt führen bzw. vom Arzt nicht als solche gedeutet werden.

Meist wird es also so sein, daß die Behandlung erst einsetzt, wenn das Krankheitsbild voll ausgeprägt ist. Jetzt gilt es also zu versuchen, das Antitoxin möglichst rasch an alle Körperstellen zu transportieren. Der Blutweg erscheint hierfür am geeignetsten. Sowohl das subcutan wie das intramuskulär gegebene A.T. muß ja erst resorbiert werden, um dann auf dem Blut- und Lymphwege weiter transportiert zu werden. Sogar das subdural und intralumbal injicierte Serum soll nach kurzer Zeit fast vollständig im Blut wieder erscheinen (E. v. Graff). So ist die intravenöse Anwendung des Serums, die am besten begründete.

Verschiedene Autoren haben aber auch mit anderen Injektionsarten gute Erfolge erzielt. Buzello empfiehlt die zusätzliche intralumbale Injektion, um in möglichste Nähe der gefährdeten Ganglienzellen eine Antitoxinsperre zu legen. Diese Injektion wird am besten in Narkose ausgeführt, da, bei dem vorhandenen Streckkrampf der Rückenmuskeln, sonst die erforderliche Vorwärtskrümmung des Rückens nicht möglich ist. Miller, Richard und Rogers sprechen dieser Methode die klinische Begründung ab und wenden sich gegen sie. Ebenso kann diese Injektion auch in die Cysterna Cerebello-Medullaris gemacht werden, nur ist hier wegen der Nähe des Atemzentrums Vorsicht geboten.

Noch einen Schritt weiter will die intracerebrale Injektion gehen, aus dem Gedanken heraus, das Antitoxin direkt an die Hirnzellen heran zu bringen. Im Tierversuch hat diese Methode gute Erfolge erzielt (Rouse und Borrel). Beim Menschen zeigten sich jedoch keine Vorteile gegenüber anderen Injektionsarten. Die Methode hat außerdem den Nachteil, daß sie mit einer Trepanation verbunden ist. Auch

erhält das Hirn nur während kurzer Zeit reichlich Antitoxin, während das Rückenmark auf dem Blutweg versorgt werden muß.

Anschütz hat sich für die endoneurale Injektion eingesetzt, von der Erwägung ausgehend, damit das Aufsteigen des Giftes entlang des Nerven verhindern zu können. Diese Methode hat den Nachteil, daß sie die operative Freilegung eines Nerven erfordert.

Da öfters die restlose Entfernung des Giftes aus dem Wundgebiet durch die Wundrevision kaum möglich ist, empfiehlt Buzello eine Infiltrierung des Wundgebietes mit Antitoxin, auch an der Marburger Chirurgischen Klinik findet diese Methode Verwendung. Auch andere Anwendungen des Serums in der Wunde sind empfohlen worden, so gaben Aschhoff und Robertson die Behandlung der Wunde mit Antitoxingaze, Suter die Verwendung eines mit flüssigem Antitoxin getränkten Tampons an.

Wie aus vielen Veröffentlichungen der letzten Jahre hervorgeht, haben sich die intravenöse und intramuskuläre Injektion gegenüber den anderen Arten der Anwendung durchgesetzt, die meist nur noch zusätzlich gebraucht werden. Und besonders die intravenöse Injektion scheint immer mehr Anhänger zu finden. Sie hat ja auch, vom Erfolg abgesehen, einige klare Vorteile. Zunächst kommt das Serum in der Blutbahn in relativ konzentrierter Form zur Wirkung (v. Behring). Dann ist die Injektion nicht an bestimmte Eintrittspforten des Erregers gebunden, wie die endoneurale Methode, die nur bei Tetanus ascendens mit bekannter Infektionsquelle in Frage kommt. Endlich ist die intravenöse Anwendung leicht ausführbar, kann beliebig oft wiederholt werden und ist für den Kranken relativ schmerz- und gefahrlos.

Ueber die Menge des Serums, das zur Anwendung kommen soll, sind die Ansichten verschieden. Während früher ausschließlich mit kleinen Dosen gearbeitet wurde, sind neuerdings viele Autoren Anhänger der Serumüberschwemmung. Buzello weist darauf hin, daß diese theoretisch nicht berechtigt sei, weil sie für den Kranken eine überflüssige Belastung darstelle. Er gibt ein Schema für einen schweren Tetanusfall an, bei dem bis insgesamt 250 000 Antitoxineinheiten vorgesehen sind. Andererseits liegen viele Veröffentlichungen darüber vor, daß weit höhere Serumdosen mit gutem Erfolg angewendet worden sind (Bruce, Freedländer, Maestrini, Kramer, Benesch, Löbner, Beuß, Gossels, Kaufmann, Miller-Rogers, Dagulf, Cole-Leslie-Spooner, Cicognani, Hocke). Auch Noegerath gibt die Grenze der Antitoxinbehandlung bei Kindern sehr hoch an — etwa 24 000 Einheiten pro kg —, wobei er sagt, daß die Kinder, die eine genügend große Menge Antitoxin erhalten haben, eine wesentlich günstigere Prognose zu haben scheinen. Für Erwachsene kommen bei der Serumüberschwemmung Mengen bis zu einer Millionen Einheiten für die Dauer der Behandlung in Frage. Auch an der Marburger chirurgischen Klinik hat sich

die Anwendung solch großer Dosen als günstig erwiesen. Wiedhopf und Hempel haben hierüber schon berichtet. Wenn das 2000fach gereinigte und konzentrierte Serum „von Behring“ zur Anwendung kommt, so bleibt trotz der hohen Dosen die Serummenge noch relativ gering, denn 50 ccm dieses Serums entsprechen 100 000 Einheiten. Ein weiterer Vorteil dieses gereinigten Serums ist sein geringer Eiweißgehalt von maximal 5 %. Es wird dadurch schneller resorbiert und ruft seltener Serumkrankheit hervor. Die Serumgaben werden an der Marburger chirurgischen Klinik so verteilt, daß beispielsweise bei einem schweren Fall von Tetanus täglich 125 000 bis 150 000 Antitoxineinheiten in die Vene oder auch zum Teil intramuskulär während einer Woche gegeben werden, gewöhnlich morgens und abends, wenn der Kranke im Avertinschlaf liegt. Jedenfalls empfiehlt es sich, bei der Serumüberschwemmung gleich mit sehr hohen Dosen zu beginnen, damit man nach einer Woche, wenn man mit dem Auftreten der Serumkrankheit rechnen muß, das Serum absetzen kann.

Die Einverleibung jedes artfremden Serumeiweißes kann beim Menschen gewisse Reaktionen auslösen, die man als Serumkrankheit bzw. Serumshock bezeichnet. Diese Erscheinungen beruhen darauf, daß sich gegen das artfremde injicierte Eiweiß Antikörper bilden, die mit dem artfremden Antigen eine Reaktion eingehen, die als Serumkrankheit oder Serumshock imponiert. Von den Serumeiweißkörpern soll es besonders das Euglobulin sein, das imstande ist, besonders stark sensibilisierend zu wirken. Der Serumshock kommt in der Regel nur zustande, wenn einem bereits gegen das betreffende Serumeiweiß allergischen Organismus (frühere Seruminjektionen) das gleiche Serum erneut in größeren Mengen zugeführt wird. Das Auftreten der Serumkrankheit hängt davon ab, in welcher Zeit und welcher Menge der Organismus Eiweißantikörper bildet, um dann mit den Symptomen der Serumkrankheit auf die im Körper ablaufende Antigen-Antikörper-Reaktion zu antworten. Der Serumshock ist eine relativ seltene Erscheinung und häufig anamnestisch durch entsprechende Vorsichtsmaßregeln vermeidbar. Mit dem Auftreten der Serumkrankheit muß bei der Prophylaxe, wenn man auch die leichteren urticariellen Symptome miteinrechnet, etwa in der Hälfte der Fälle gerechnet werden. Bei der Antitoxin-Therapie ist etwa vom 7. Tage ab mit dem Auftreten der Serumkrankheit zu rechnen, deshalb empfiehlt es sich auch, bis zu diesem Zeitpunkt die vorgesehene Antitoxinmenge injiciert zu haben. Die ersten Symptome der Serumkrankheit sind meist Lymphdrüsenschwellungen in Nachbarschaft der Injektionsstelle. Dann pflegt es zu einem mehr oder weniger ausgebreiteten urticariellen Exanthem zu kommen, das evtl. mit Fieber und Albuminurie einhergehen kann. Da zweifelsfrei feststeht, daß Serumkrankheit umso weniger auftritt, je weniger Serum verwendet wird und je eiweißärmer das Serum ist, empfiehlt es sich, die hochkonzentrierten und eiweißarmen Sera zu benutzen. Ist die Serumkrankheit

ausgebrochen, so sind vor allem Kalkpräparate intravenös indiziert, ebenso wurde Suprarenin subcutan mit Erfolg gegeben.

Sehr unangenehm kann eine stürmisch einsetzende Serumkrankheit im Verlauf der Prophylaxe sein, die mitunter ganz ähnliche Symptome bieten kann wie zu Beginn einer tetanischen Erkrankung, so können Muskelschmerzen und Muskelsteifigkeit auftreten und einen Trismus und Nackensteifigkeit vortäuschen.

Im Ganzen ist die Gefahr einer ernsten Serumkrankheit gering und auch schlechter Ausgang eines Serumshocks außerordentlich selten — Magenau, Mackuth und Sommer haben über solche Fälle berichtet —, sodaß sie nicht davon abhalten dürfen, eine für notwendig erachtete Seruminjektion zu unterlassen.

Symptomatische Behandlung durch Narkotica.

Der Tetanuskranke stirbt entweder an einer Vergiftung lebenswichtiger Zentren — dies suchen wir durch die Antitoxinbehandlung zu verhindern —, oder an den indirekten Folgen der Muskelkrämpfe in Form einer Pneumonie oder Herzschwäche. Es kommt ja durch die Starre der Bauchdecken zu einer erheblichen Atembehinderung und als Folge der Schlundkrämpfe zu einer Sekretstauung in den oberen Luftwegen. Durch diese Momente ist natürlich einer Bronchitis bzw. Pneumonie der Weg geebnet. Wenn es gelingt, die Krämpfe zu beseitigen oder in der Heftigkeit herabzusetzen, so werden auch diese Gefahren weitgehend herabgemindert. Außerdem wird eine gute Nahrungszufuhr ermöglicht und es wird dem Kranken außer der körperlichen auch eine seelische Erleichterung geschaffen, wenn er die Möglichkeit hat, längere Zeit zu schlafen.

Zur Bekämpfung der Krampfanfälle sind, entsprechend der großen Wichtigkeit der Aufgabe, schon die verschiedensten Mittel versucht worden und auch heute kommt noch eine Vielzahl von Narkotica zur Verwendung.

Das Mittel, das während des Krieges mit seinen häufigen Tetanusfällen am meisten zur Verwendung kam und auch heute noch öfters benutzt wird, ist das Magnesiumsulfat. Es wurde 1912 von Kocher in Europa eingeführt. Während es per os nur abführende Wirkung hat, stellt es subcutan, intramuskulär und intravenös ein hochwirksames Narkoticum dar. Die Wirkung auf Rumpf- und Extremitätenmuskulatur tritt bedeutend früher ein, als die auf die Atemmuskulatur. Am ungefährlichsten ist die subcutane und intramuskuläre Injektion, weil die Resorption hier langsam vor sich geht, allerdings tritt die Wirkung auch erst nach 20—30 Minuten ein. Da diese Injektionsarten äußerst schmerzhaft sind, rufen sie häufig neue Krampfanfälle hervor. Für die subcutane und intramuskuläre Anwendung wird meist eine 3proz. Lösung verwendet, soll ein vollständiges Erschlaffen der Muskulatur er-

reicht werden, so müssen Dosen von durchschnittlich 20—30 g gegeben werden. Cicognani bezeichnet neuerdings die subcutane Magnesiumsulfatinjektion als integrierenden Bestandteil der Tetanusbehandlung. Auch Noegerath empfiehlt es bei tetanuskranken Kindern, gibt allerdings unliebsame Störungen an. Gefährlicher ist die intravenöse Injektion, weil hier die Gefahr der Atemlähmung besteht. Die Wirkung tritt rasch ein, läßt aber auch schnell wieder nach. Man verwendet intravenös meist eine 3proz. Lösung, die gegebenen Mengen schwanken dabei zwischen 10 und 150 ccm (Liebold, Straub). Bei der intralumbalen Injektion ist die Gefahr der Ueberdosierung und damit der Atemlähmung am größten. Kocher hat 6 Fälle mitgeteilt, bei denen er 5 schwere Atemlähmungen erlebte. Auch Schädigungen des Rückenmarkes und bleibende Paraplegien wurden beobachtet. Eine gute Wirkung beschreiben Tschebull und Orth vom Magnesiumsulfat als Klysma.

Ist bei der Magnesiumsulfatbehandlung eine Ueberdosierung eingetreten, so besitzen wir im Chlorkalzium und Physostigmin Mittel, die die Magnesiumwirkung rasch aufheben. Man gibt 5—10 ccm einer 5proz. Chlorkalziumlösung oder 0,5—1,5 mg Physostigmin.

Die Karbolsäuretherapie hat besonders in Italien gute Erfolge gezeitigt, Maieron hat darüber berichtet, in Deutschland hat die Methode keine ausgedehnte Anwendung gefunden.

Die Curare-Behandlung, die von Claude Bernard zuerst empfohlen wurde, stellt eine unsichere und nicht ungefährliche Art der Behandlung dar. Die Gefahr liegt in der Curare-Vergiftung und -Atemlähmung. Exakt dosierbare Präparate sind augenblicklich im Handel nicht vorhanden, der Gehalt des wirksamen Alkaloids Curarin ist sehr wechselnd. Auch kennen wir kein die Curare-Wirkung schnell aufhebendes Gegengift.

Viel ist auch das Chloral benutzt worden, das in Mengen bis 15 g pro die meist gut vertragen wird. Man gibt es meist in 10proz. Lösung per os.

Auch das Morphin, in großen Dosen, ist verwendet worden. Blumenthal gab es 0,15 g, Pribram bis 0,3 g pro die.

Crucket tritt für das Chloroform ein und schreibt ihm, neben der narkotischen Wirkung, eine Neutralisierung der auf den Lipoiden der Nervenzellen verankerten Toxine zu.

Andere Mittel, die benutzt worden sind und die nur dem Namen nach aufgeführt werden sollen, sind: die Aether Narkose, Paraldehyd-Aether-Infusionen, Pantopon, Luminal, Salicylate, Belladonna, Somnifen, Scopolamin.

Seit Einführung des Avertins, hat dieses Mittel auch bald Anwendung bei der Tetanusbehandlung gefunden. Läwen, Wiedhopf und Haas haben es als erste angewendet. Aus zahlreichen Veröffent

lichungen der letzten Jahre geht hervor, daß das Avertin heute unter den Narkosemitteln eine hervorragende Stellung einnimmt.

Das Avertin hat eine ziemlich große therapeutische Breite, die dadurch zustande kommt, daß zwar das Atemzentrum schon frühzeitig beeinflußt wird, aber gegen höhere Avertindosen relativ unempfindlich ist. Außerdem geht die Entgiftung des Avertins im Körper ziemlich rasch von statten. Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß bei häufiger Anwendung keine Gewöhnung auftritt und, daß es auf den Organismus keine schädigenden Nebenwirkungen ausübt. Sind doch gerade Narkotica wie Chloroform, wegen seiner herzschädigenden Wirkung, und Aether wegen der Pneumoniegefahr, weniger geeignet zur Tetanus-Narkose. Gegenüber dem Magnesiumsulfat hat Avertin den Vorteil, das Atemzentrum weniger anzugreifen, im Vergleich zum Morphin schädigt es das Herz weniger.

Die Dosierung schwankt in den veröffentlichten Fällen zwischen 0,06 bis 0,18 g pro kg Körpergewicht. Eine bestimmte Dosierung läßt sich natürlich nicht aufstellen, man muß die Schwere des Falles und die zu erwartende Verträglichkeit zu Grunde legen. Allgemein ist zu sagen, daß die Narkose bei Tetanuskranken erst bei höherer Dosis einzutreten pflegt, als beim gesunden Menschen. Auch hat Läwen darauf hingewiesen, daß nach einigen Tagen die Anfangsdosis oft nicht mehr zu genügen pflegt, was wohl mit dem Stärkerwerden der Krämpfe in dieser Zeit erklärt werden kann, denn mit Nachlassen der Krampfheftigkeit reicht die anfangs gegebene Dosis meist wieder aus. An der Marburger chirurgischen Klinik werden bei schweren Fällen durchschnittlich pro Narkose 0,1 pro kg Körpergewicht in einer 2,5proz. Lösung gegeben.

Während von Läwen und Trendel ursprünglich bei Kindern vor Avertinnarkosen gewarnt wurde, scheint es doch, als ob diese Befürchtungen nicht zu Recht bestehen, unter den unten beschriebenen Fällen befinden sich zwei Kinder, die beide das Avertin gut vertrugen, auch Rotthaas und Gerbatsch haben gute Erfahrungen mit Avertinnarkosen bei Kindern gemacht.

Bei der Zubereitung des Avertins muß darauf geachtet werden, daß das Lösungswasser nicht über 40° erwärmt ist, da sonst eine Spaltung in Dibromacetaldehyd eintritt, woraus dann schwere Darmschädigungen resultieren können. Wenn eine Ueberdosierung eingetreten ist, dann sind Ephedrin oder Suprarenin die Mittel, um die schwere Blutdrucksenkung zu bekämpfen.

In der Literatur wird neuerdings auch das Evipan als intravenöses oder intramuskuläres Narkosemittel von guter symptomatischer Wirkung angegeben. Hocke, Walzel und Dagulf haben hierüber berichtet und verwandten es jeweils in Verbindung mit hohen Serumdosen.

Angefügt soll hier auch noch werden, daß L e g l über 4 Fälle berichtet hat, die er nach einmaliger Antitoxininjektion nur mit 2mal tgl. Trypaflavininjektionen (2 %) behandelte und Heilung erzielte.

Allgemeine Behandlung.

Hier muß neben einer äußerst gewissenhaften Pflege vor allem darauf geachtet werden, daß der Kranke gegenüber allen äußeren Reizen sehr empfindlich ist. Es ist deshalb erforderlich, daß das Krankenzimmer verdunkelt ist und jegliche Geräusche nach Möglichkeit ferngehalten werden. Um einer Bronchitis vorzubeugen, werden frühzeitige Inhalationen empfohlen. Bei der Ernährung muß vor allem die Gefahr einer Aspirationspneumonie berücksichtigt werden. Die Ernährung kann auf der Höhe der Krankheit nur eine flüssige sein. Die Behandlung einer einmal ausgebrochenen Pneumonie mit Prießnitzumschlägen verbietet sich von selbst. Ebenso muß die Haut- und Mundpflege sorgfältig durchgeführt werden. Eventuell muß der Urin öfters mittels Katheter entleert werden. Für ausgiebige Defäkation ist durch Klystiere, während der Narkose, an jedem zweiten oder dritten Tag zu sorgen.

B e s p r e c h u n g

der an der Marburger Chirurgischen Klinik mit hohen Serumdosen und z. T. mit Avertin behandelten Tetanusfälle.

U. R. 1968/25. 15 J., männlich.

Patient war mit seinem Fahrrad gestürzt, worauf das Rad eines vorüberfahrenden Wagens über seine rechte Hand ging und diese quetschte. Nach 6 Tagen traten Kaubeschwerden und Kieferklemme ein. Es wurden daraufhin vom Hausarzt 12 500 Antitoxin-Einheiten gegeben und Patient dann in die Klinik überführt. Hier erhielt er sofort 37 500 A.E. in gleichen Teilen intravenös, intramuskulär und in den Plexus brachialis. Weiter wurden an Serum gegeben:

Am 2. Tag 43 750 A.E. intrav. und intramusk.
Am 3. Tag 25 000 A.E. intravenös.
Am 4. Tag 37 000 A.E. intravenös.
Am 5. Tag 37 000 A.E. intravenös.
Am 6. Tag 62 000 A.E. intravenös.
Am 7. Tag 18 750 A.E. intravenös.
Am 11. Tag 25 000 A.E. subcutan.
Am 12. Tag 37 500 A.E. intravenös.

Insgesamt wurden also 300 000 A.E. gegeben. Als Narkotikum fand in diesem Falle Chloralhydrat Verwendung und zwar in einer Menge von 3mal täglich 2 g als Klysma. Daneben kamen zeitweise Injektionen von Tutocain, zur Beseitigung des Trismus, zur Anwendung und erleichterten die Ernährung und Mundpflege. Aus dem Krankheitsverlauf ist hervorzuheben, daß

es sich um einen ausgesprochen schweren Fall von Tetanus handelte. Dies entspricht ja auch der kurzen Inkubationszeit von 6 Tagen. Bereits bei der ersten Serumgabe bekam der Junge eine Urticaria, die aber mit Afenil rasch wieder zum Abklingen gebracht werden konnte. Auch später mußte aus dem gleichen Grunde noch mehrmals Afenil gegeben werden. Nachdem am 7. Tage der Klinikbehandlung die Krampfheftigkeit wesentlich zurückgegangen war, wurde das Antitoxin abgesetzt. Am 10. Tage trat plötzlich erneute Starre der Rumpf- und Extremitäten-Muskulatur ein und es wurde erneut Serum eingespritzt. Am 11. Tage kam es bei der intravenösen Injektion von 37 500 A.E., trotz vorheriger subcutaner Probeinjektion von 1 ccm, zu einem schweren Schock mit Tachycardie, fast völliger Pulslosigkeit und Abgang von Stuhl und Urin. Mit Cardiazol und Campher ließ sich die Schockwirkung bald beheben. Vom 12. Tage an gingen die tetanischen Symptome rasch zurück und der Patient erholte sich schnell. Der Urin war dauernd frei von pathologischen Bestandteilen geblieben. Das Chloralhydrat zeigte eine gute krampflösende Wirkung und ließ keine Nebenwirkungen auf den Kreislauf erkennen. Nach 6 Wochen konnte der Junge völlig beschwerdefrei entlassen werden.

H. M. 730/27. 22 J., männl.

Beim Abspringen von einem Wagen riß sich der Patient einen Holzsplitter in den rechten Oberschenkel. 20 Tage nach der Verletzung wurde er mit Trismus und krampfhafter Starre der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur der Klinik zugeführt. Es bestand starke Schweißsekretion. Tetanische Schläge traten sehr häufig auf. Nach ausgiebiger Wundexcision und Rivanolumspritzung des Wundgebietes, erhielt er am Tage der Einlieferung 12 500 A.E. intravenös. Am 2., 3. und 4. Tage erhielt er je 62 500 A.E. intravenös, am 5., 6. und 7. Tag jeweils die Dosis von 125 000 A.E. intravenös. Als Narkoticum wurde Avertin verwendet in der üblichen Dosierung von 0,1 pro kg Körpergewicht, in 2,5proz. Lösung, und es wurden pro Tag zwei Narkosen gegeben. Die Krampfheftigkeit ließ sich durch das Avertin weitgehend herabmildern. Trotz der langen Inkubationszeit von fast 3 Wochen handelte es sich um einen ziemlich schweren Fall. Die Besserung trat nur sehr allmählich ein, erst am 18. Behandlungstag schwand die Starre und die tetanischen Schläge. Es wurden insgesamt 120 g Avertin und 562 000 Antitoxin-Einheiten gegeben. Nebenwirkungen auf Kreislauf und Nieren wurden nicht beobachtet. Am 8. Behandlungstage zeigte sich an den Extremitäten ein urticariaähnliches Exanthem, deshalb wurde das Serum abgesetzt. Patient erholte sich, nachdem die tetanischen Symptome abgeklungen waren, sehr rasch und konnte nach 30 Tagen geheilt entlassen werden.

A. B. 1017/27. 18 J., männl.

Patient stürzte auf eine Oelkanne und zog sich dadurch nahe am Anus eine Verletzung zu. 14 Tage nach der Verletzung trat Trismus und Starre der Bauch- und Nackenmuskulatur auf. Das Antitoxin wurde bei diesem Falle ausschließlich intravenös gegeben und zwar am Tage der Einlieferung 62 5000 A.E. und an den 7 folgenden Tagen je 125 000 A.E., jeweils in zwei Dosen, wenn der Patient im Avertinschlaf lag. Das Avertin wurde wieder in der Dosis von 0,1 pro kg in einer 3proz. Lösung gegeben. Am 3. und

4. Tag mußte die Dosis auf 0,125 pro kg gesteigert werden. Dem klinischen Verlauf nach handelte es sich auch hier, trotz der relativ langen Inkubationszeit um einen sehr schweren Fall von Tetanus, zeitweise ließen sich die tetanischen Schläge nicht beheben. Das Avertin wurde in einer Gesamtmenge von 111 g gegeben. Der Urin blieb während der ganzen Behandlungszeit frei, auch der Kreislauf erfuhr keine Beträchtigung. Nach 48-tägiger Behandlung wurde der Patient völlig beschwerdefrei entlassen.

K. S. 1068/27. 12 J., männl.

Patient wurde, als er auf einen Wagen aufspringen wollte, von diesem eine Strecke mitgeschleift und zog sich eine tiefe Wunde am äußeren Knöchel des linken Fußes zu. 4 Tage nach der Verletzung wurde er mit schwerster Starre und rasch aufeinander folgenden Muskelschlägen in die Klinik eingeliefert. Er erhielt am Tage der Einlieferung 37 500 A.E. intravenös, am nächsten Tage 75 000 A.E. Als Narkosemittel wurde Avertin in der gleichen Dosierung wie bei den früheren Fällen gegeben. Am Morgen des 3. Tages wurde der Puls zunehmend schlechter und mittags verschied der Patient unter den Zeichen von Herzschwäche. Die Obduktion ergab starkes Lungenödem und zahlreiche subepicardiale und subendocardiale Blutungen. Der Tod ist also infolge einer Kreislaufinsuffizienz eingetreten. An die Möglichkeit, daß das Avertin dabei eine Rolle gespielt hat, muß gedacht werden. Der Tod trat etwa 4 Stunden nach der letzten Avertindosis von 0,1 pro kg ein. Ebenso gut möglich ist es aber, daß das Herz durch die Tetanusinfektion als solche geschädigt worden ist, wobei auch zu beachten ist, daß es sich um einen ausgesprochen schweren Fall mit einer kurzen Inkubationsdauer von nur 4 Tagen handelte.

I. H. 2216/27. 20 J., männl.

Patient stürzte mit dem Fahrrad und zog sich Verletzungen am rechten Oberarm und Ellenbogen zu. 6 Tage nach der Verletzung wurde er mit schweren tetanischen Symptomen und einer ausgebreiteten Oberarmphlegmone, mit 38,6° Fieber aufgenommen. Nach Spaltung und Drainage der tiefen Phlegmone erhielt er am ersten Tage 75 000 A.E. intravenös. Am nächsten Tage erhielt er nochmals dieselbe Dosis. An beiden Tagen kamen Avertinnarkosen in der Dosierung von 0,1 pro kg zur Anwendung. Das Fieber blieb bestehen und am Abend des 2. Tages erfolgte der Tod und zwar unter den Zeichen von Herzschwäche, nachdem schon vorher verschiedentlich Kreislaufmittel gegeben werden mußten. Die Obduktion ergab septische Milz, trübe Schwellung beider Nieren und septische Geschwüre am Colon transversum. Rectum, sigmoideum und colon ascendens waren frei von Reizerscheinungen. Es handelt sich also einwandfrei um einen Fall von Sepsis und kann mithin nicht als Versager der Tetanustherapie gewertet werden.

E. W. 997/31. 23 J., männl.

Patient hatte sich, bei der Arbeit in der Ziegelei, eine kleine Wunde am rechten Zehenballen zugezogen. 4 Tage nach der Verletzung wurde er mit dem Bild eines schweren Tetanus, mit Trismus, Spannung der Rumpf- und Extremitätenmuskulatur und häufigen tetanischen Schlägen in die Klinik eingeliefert. Die Wunde am Fuß war verheilt und völlig reizlos. Nach

Excision der Infektionsstelle, erhielt er am 1. Tage 150 000 A.E. intravenös, in 2 gleichen Dosen während des Avertinschlafes. Am 2. Tage erhielt er in gleicher Weise 200 000 A.E. Am Morgen des 3. Tages trat plötzlich starke Zyanose mit Schlechterwerden der Herztätigkeit und starkes Trachealrasseln auf. Trotz sofortiger Gabe von Cardiazol und Ephetonin und Sauerstoffinhalation, nach Anästhesierung der Kiefermuskulatur, verschlechterte sich der Zustand weiter und nach kurzer Zeit trat der Tod durch Herzstillstand ein. Die Autopsie ergab in allen Teilen der inneren Organe eine starke Hyperämie und eine starke Hypostase der Lungen.

Es ist zu beachten, daß es sich um einen Fall von sehr schwerem Tetanus handelte. Die ersten Symptome traten schon nach 35 Stunden auf, sodaß die Inkubationszeit außerordentlich kurz war. Die tetanischen Anfälle konnten durch die Avertinnarkose nur etwa für 2 Stunden gemildert werden und setzten dann in unverminderter Heftigkeit und schneller Folge ein. Der Exitus erfolgte 11 Stunden nach der letzten Avertinnarkose, sodaß eine Herzschädigung durch das Avertin kaum angenommen werden kann.

H. H. 1532/33. 6 J., männl.

Patient hatte sich einen Holzsplitter in die rechte Kniegelenksgegend eingestoßen. Nach 10 Tagen klagte er über Schmerzen im Hals und gab Schluckbeschwerden an. Am nächsten Tage nahm er nur noch Flüssigkeit. In der darauffolgenden Nacht traten Zuckungen und Nackensteifigkeit ein. Bei der Klinikaufnahme 14 Tage nach der Verletzung gab er das Bild eines schweren Tetanus, mit Trismus, Bauchdeckenspannung, Starre der Extremitäten und Krämpfen der Pharynxmuskulatur.

Vom ersten bis fünften Behandlungstage erhielt Patient 2mal täglich 60 000 A.E. intravenös, am sechsten und siebten Tag je 60 000 A.E. täglich. Die Avertinnarkose wurde mit einer Dosis von 0,08 pro kg Körpergewicht begonnen, nach der zweiten Narkose reichte diese Menge nicht mehr aus und es wurden jetzt 0,125 pro kg verwendet.

Es ist zu bemerken, daß es sich dem Verlauf nach um einen schweren Tetanusfall handelte. Trotz der starken Steigerung der Avertindosis waren die tetanischen Schläge zeitweilig nicht zu beheben. Am 7. Tage erst gingen die Schläge in der Schwere und Häufigkeit zurück. Da am 7. Tage auch Zucker im Urin auftrat, wurde das Avertin vorübergehend abgesetzt. Am 8. Behandlungstage war der Urin wieder zuckerfrei. Am gleichen Tage trat am rechten Bein eine urticariaähnliche Quaddel auf, sodaß von weiteren Antitoxingaben Abstand genommen wurde. Insgesamt hat das Kind 720 000 Antitoxineinheiten bekommen und an Avertin im Verlauf von 15 Tagen 52,7 g. Nach dem vorübergehenden Auftreten von Zucker im Urin, blieb dieser später bei weiteren Avertingaben normal, sodaß wohl eine schwerere Schädigung nicht anzunehmen ist. Läwen und Trendel haben vor Avertinnarkosen bei Kindern gewarnt, es scheint aber doch, daß man auch Kindern recht hohe Avertindosen zumuten kann, ohne daß sie einen Schaden davontragen. Nach Rückgang der tetanischen Erscheinungen traten zunächst spastische Paresen an beiden Beinen auf, die aber bald zurückgingen. Der Urin blieb weiter frei von pathologischen Bestandteilen. Nach 49 Tagen wurde der Junge völlig geheilt entlassen.

E. T. 1212/34. 7 J., weibl.

Das Kind stürzte auf dem Felde vom Pferd und wurde von diesem auf das Mittelglied des linken 4. Fingers getreten. Die Wunde blutete stark. Nach 10 Tagen bemerkten die Eltern bei dem Kind Steifigkeit im Nacken und Rücken und leichte Kieferklemme. Nach weiteren 3 Tagen wurde das Kind mit dem ausgeprägten Bild eines Tetanus in die Klinik eingeliefert.

Am 4. linken Finger fand sich am Mittelglied eine sezernierende Wunde. In Avertinnarkose mit 0,1 pro kg wurde der Finger exarticuliert, die Wunde offen gelassen und das Wundgebiet mit 5 ccm Antitoxin umspritzt. Gleichzeitig wurden 75 000 A.E. intravenös gegeben. Bis zum 7. Behandlungstage erhielt das Kind täglich 80 000 A.E. und je eine Avertinnarkose in der anfänglichen Dosierung, außerdem erhielt es an mehreren Tagen eine Dilaudid-Injektion. Am 5. Behandlungstage wurde die Atmung zeitweise so schlecht, daß Sauerstoff gegeben werden mußte, ebenso am 6. Tage. Am 8. Tage trat eine geringe Urticaria auf, sodaß von weiteren Antitoxingaben abgesehen wurde, ebenso trat an diesem Tage eine leichte Bronchitis auf. Am 13. Tage bestand nur noch geringe Gliedersteifigkeit, nach 22 Tagen konnte das Kind als geheilt entlassen werden.

Es handelte sich um einen ziemlich schweren Tetanusfall. Die tetanischen Schläge waren schon zu Beginn der Behandlung sehr häufig und heftig. Am 4. Behandlungstage wurden 686 Schläge gezählt. Nachdem am 5. und 6. Tage der Kreislauf ziemlich schlecht war, besserte er sich vom 7. Tage an wieder und auch die Schläge ließen jetzt an Heftigkeit nach. Der Urin war stets frei von pathologischen Bestandteilen. Insgesamt hat das Kind 540 000 Antitoxineinheiten ensprechend 270 ccm erhalten.

H. M. 1148/35. 47 J., männl.

Patient schnitt sich eine Schwiele der 5. linken Zehe, wobei sich Eiter entleerte. Nach 7 Tagen verspürte er Steifigkeit in den Kiefern und Extremitäten. Am Tage darauf hatte er einen Krampfanfall, wobei er sich einen Zahn losbiß. Er ging zur Untersuchung in die chirurgische Poliklinik, die ihn der Nervenklinik überwies. Dort konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Am 10. Tage nach der Verletzung wurde er mit schwerem Krampfzustand der gesamten Körpermuskulatur in die Klinik eingewiesen.

Am Ballen der 5. linken Zehe fand sich, in schwielig veränderter Umgebung, ein kleines sezernierendes Ulcus. Nach Exstirpation des Ulcus fand sich in der Tiefe eine vereiterte Schwiele. Die Wunde wurde offen gelassen und das Wundgebiet mit 10 000 A.E. umspritzt. Gleichzeitig wurden in Avertinnarkose 40 000 Einheiten intravenös gegeben.

An den nächsten 7 Tagen, die durchweg sehr zahlreiche und heftige tetanische Schläge aufwiesen, erhielt der Patient je 50-—100 000 A.E. und 2 Avertinnarkosen mit 0,1 pro kg. Da am 9. Behandlungstag ein urticariaähnliches Exanthem auftrat, wurde die Antitoxinzufuhr eingestellt. Die tetanischen Schläge nahmen von diesem Tage an langsam an Häufigkeit und Heftigkeit ab, doch war bis zum 16. Behandlungstage noch je eine Avertinnarkose notwendig. Vom 18. Tage an traten keine tetanischen Schläge mehr auf und Patient erholte sich jetzt rasch. Am 37. Behandlungstage konnte er beschwerdefrei entlassen werden.

In den ersten 16 Behandlungstagen wurden insgesamt 565 000 Antitoxineinheiten und 108 g Avertin gegeben. Im Urin zeigten sich keine pathologischen Bestandteile. Komplikationen von seiten des Kreislaufs und der Lungen traten nicht auf. Sowohl der Inkubationszeit als auch dem klinischen Verlauf nach handelte es sich um einen schweren Fall von Tetanus, es traten insgesamt 1215 tetanische Schläge auf, die in ihrer Heftigkeit durch die Avertinnarkosen gut beeinflußt werden konnten.

Bei den neun hier mitgeteilten Fällen, die mit hohen Serumdosen und Avertin behandelt wurden, befinden sich drei Fälle mit tödlichem Ausgang. Der eine davon war mit einer Sepsis kompliziert, sodaß er wahrscheinlich auch ohne Tetanus zum Tode geführt hätte. Will man die beiden anderen Fälle, die infolge Herzschwäche ad exitum kamen, als Versager rechnen, so ständen sechs Heilungen zwei Todesfälle gegenüber. Es ist dabei zu beachten, daß es sich durchweg um schwere Fälle handelte, auch da, wo die Inkubationszeit einen milderen Verlauf versprach. Es soll nochmals erwähnt werden, daß niemals eine Schädigung des Organismus durch die Serumbelastung beobachtet wurde. Mit dem Avertin gelang es zum mindesten eine weitgehende Milderung der Krampfanfälle zu erreichen.

Wenn auch die Zahl der veröffentlichten Fälle, die mit hohen Serumdosen und Avertin behandelt wurden, noch nicht groß genug ist, um ein abschließendes Urteil über den Wert der Methode zu erlauben, so spricht doch bis jetzt alles dafür, daß wir mit dieser Behandlungsart die Mortalität des Tetanus um ein Wesentliches senken können.

Literaturverzeichnis.

Anschütz: Verhandlungen des Chirurgenkongresses.

v. Behring und Kitasato: Dtsch. Med. Wchschr. 1890 Nr. 49. „Ueber das Zustandekommen der Diphtherieimmunität und der Tetanusimmunität".

v. Behring und Ransom: Dtsch. Med. Wchschr. 1898 Nr. 21. „Ueber Tetanusgift und Tetanusantitoxin".

Beust: D. Ztschr. f. Chir. Bd. 159. „Tetanus".

Börger: Ztbl. f. Chir. 1934 S. 1190. „Ausbruch einer Tetanusinfektion trotz prophylaktischer Seruminjektion".

Bromeis: Journ. of hyg., Bd. 19, 1920. „Bericht über Tetanus in der englischen Armee".

Bromeis: Kl. Wchschr., 11. J. Nr. 21. „Die Avertinbehandlung des Wundstarrkrampfs".

Buzello: Neue dtsch. Chir., Bd. 45: „Der Wundstarrkrampf beim Menschen".

Cicognani: Ref. Ztbl. f. Chir. 1935 S. 2131. „Zur Therapie des Tetanus".

Clerc: Ref. Ztbl. f. Chir. 1931 S. 2355. „Die Behandlung des Tetanus mit der Sero-Therapie unter gleichzeitiger Allgemeinnarkose".

Crucket: Ref. Mü. Med. Wchschr. 1935 S. 1381. „Behandlung des Tetanus und der Diphtherie durch das phylaktische Verfahren".

Dagulf: Ref. Zentr. Org. f. ges. Chir. 1935. „Ueber Evipan beim Tetanus".

Dreyfuß: Ther. Mon. Hefte 1915.

Drost und Buzello: Beitr. zur klin. Chir. Bd. 155 1932. S. 311. „Ueber die symptomatische Behandlung des Tetanus mit Avertin".

Eiselsberg: Wien. med. Wchschr. 1934 S. 229. „Ueber Starrkrampf".

Etienne und Benesch: Ref. Ztbl. f. d. ges. Chir. 1922 S. 307. „Der zum Ausbruch gekommene Tetanus muß geheilt werden".

Freedländer: Americ. journ. of the med. sciences 1921 Bd. 161 S. 819.

Goldscheider: Berl. kl. Wchschr. Nr. 10 u. 11 S. 229 u. 268. „Klinische Beobachtungen über Tetanus im Felde".

Gossels: Med. Welt 1932 Nr. 34. „Klinische Beobachtungen an zwei schweren Tetanusfällen".

v. Graff: Grzgb. d. Med. u. Chir. Nr. 25. „Experimentelle Beiträge zur Serumtherapie des Tetanus".

Hempel: Klin. Wchschr. Nr. 13 1934. „Weiterer Beitrag zur Behandlung des Tetanus mit hohen intravenösen Antitoxindosen und mit Avertinnarkosen".

Hempel: Mü. Med. Wchschr. 1935 S. 88. „Technisches zur Biologie der Wundbehandlung".

Herbrand: Mü. Med. Wchschr. 1932 H. 24. „Die Avertinbehandlung des Tetanus".

Hinstorff: Der Chirurg 1933 H. 1. „Tetanusprophylaxe".

Hinstorrff: Der Chirurg 1933 H. 5. „Die Abhängigkeit der Tetanusprophylaxe von der Verschiedenheit des regionalen Vorkommens der Erkrankung".

Hocke: Ztbl. f. Chir. 1935 Nr. 4 S. 194. „Tetanus im Kindesalter".

Huber: Beitr. z. kl. Chir. 1928 Bd. 140. „Tetanusbehandlung".

Kapitanoff: Ztbl. f. Chir. 1935 S. 2409. „Zur Prophylaxe des Tetanus".

Kaspar: Bruns' Beitr. 1929 Bd. 145. „Tierversuche zur Behandlung des Tetanus mit Avertin".

Kirchmayr: Mü. Med. Wchschr. 1914 S. 1955. „Zur intravenösen Antitoxinbehandlung des Wundstarrkrampfs".

Klapp: Beitr. in Wullstein-Küttner, Lehrbuch der Chirurgie. „Der Tetanus".

Klemmer und Croßland: Ref. Ztbl. f. ges. Chir. 1934 Nr. 68. „Zur Behandlung des Tetanus in den Hospitälern von Lancester-Pennsylvania während der letzten 30 Jahre".

Kocher: Dtsch. M. Wchschr. 1914 Bd. 46/47. „Behandlung schwerer Tetanusfälle".

Krammer: Wien. Kl. Wchschr. 1929 Nr. 41. „Ueber die Anwendung hoher Serumdosen bei ausgebrochenem Tetanus".

Kreuter: Mü. M. Wchschr. 1914 S. 2225. „Bericht über 31 Tetanusfälle nach Kriegsverletzung, intraspinal und intravenös mit Serum behandelt".

Kunz: Ztbl. f. Chir. 1934 S. 518. „Serumprophylaxe gegen Tetanus?"

Kuntzen: Dtsch. M. Wchschr. 1930 Nr. 5. „Erfahrungen über Serumprophylaxe gegen Wundstarrkrampf".

Landow: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1925 Bd. 190. „Meine Erfahrung mit der hochdosigen intramuskulären Magnesiumsulfattherapie des Tetanus".

Läwen: Ztbl. g. Chir. 1927 S. 1282. „Weitere Erfahrungen über symptomatische Behandlung des Tetanus mit Avertin".

Lege: Med. Welt 1935 S. 1398. „Tetanusbehandlung".

Lichtenauer: Med. Welt 1933 Nr. 20. „Tetanusvorkommen und Tetanusprophylaxe in Pommern".

Lindemann: Ztschr. f. Chir. 1929 Nr. 21. „Zur Anwendung des Avertins beim Wundstarrkrampf".

v. Löwe: Mü. M. Wchschr. 1933 S. 161. „Die Tetanusprophylaxe in ihrer Abhängigkeit von geographischen und geologischen Verhältnissen".

Mackuth: Mü. M. Wchschr. 1935 S. 180. „Ueber Serumanaphylaxie nach Tetanusantitoxininjektion".

Magenau: Mü. M. Wchschr. 1935 S. 1392. „Ueber Serumanaphylaxie nach Tetanusantitoxininjektion".

Maestrini: Ref. Ztbl. ges. Chir. 1925 S. 791. „Zur Behandlung des Tetanus mit massiven Dosen von spezifischem Serum".

Magnus: Dtsch. M. Wchschr. 1933 S. 623. „Zur Frage der prophylaktischen Einspritzung von Tetanusantitoxin".

Miller und Rogers: Ref. Ztbl. f. Chir. 1935 S. 2132. „Der heutige Stand der Tetanusfrage mit besonderer Berücksichtigung der Behandlung".

Momburg und Rotthaus: Dtsch. M. Wchschr. 1929 Nr. 28. „Avertin bei Tetanus".

Noegerath: Klin. Wchschr. 1935 Nr. 23, 24, 25. „Zur Prognose und Behandlung tetanuskranker Kinder".

Orth: Mü. M. Wchschr. 1918 Nr. 23. „Zur rektalen Applikation des Magnesiumsulfates als Klysma".

Pels-Leusden, v. Redwitz und Klapp: D. Chirurg 5 (1933) S. 726. „Liegen Erfahrungen vor, daß trotz vorschriftsmäßiger prophylaktischer Injektion von Tetanusantitoxin, eine Tetanuserkrankung ausbrach?".

Pribram: Med. Kli. 1916 Nr. 42/43. „Der Tetanus in den Kriegsjahren 1914/15".

Redi: Ztbl. f. Chir. 1935 S. 2190. „Beitrag zum Studium der antitoxischen Immunität bei Personen, die mit Tetanus-Serum injiciert sind".

Redwitz: Dtsch. M. Wchschr. 1933 S. 632. „Zur Frage der prophylaktischen Einspritzung von Tetanusantitoxin".

Sartori: Policl. sez. prat. 1928 Nr. 7. „Erfahrungen an 50 Tetanusfällen".

Saegesser: Erg. Chir. 1933 Bd. 26. I.

Schäfer: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 231 S. 533. „Der Wundstarrkampf und seine Behandlung unter Berücksichtigung der Schrankensysteme des Zentralnervensystems".

Schittenhelm: Beitr. in Handbuch der Inneren Medizin von Bergmann und Stähelin. „Der Tetanus".

Schmidt: Dtsch. M. Wchschr. 1930 Nr. 5. „Serumprophylaxe des Tetanus".

Schönbauer: Wien. Kl. Wchschr. 1921 Nr. 7. „Ueber kurare Wirkung beim Wundstarrkrampf".

Smith: Ref. Ztbl. ges. Chir. 1925 S. 132. „Ueber die Behandlung des Tetanus mit besonderer Berücksichtigung des Magnesiumsulfates".

Sommer: Ztbl. f. Chir. 1935 S. 2683. „Tetanusprophylaxe".

Sonntag: Ergbn. d. Chir. u. Orth., Bd. 10. „Die bisherigen Erfahrungen über Wundstarrkrampf im Weltkriege".

Stricker: Dtsch. M. Wchschr. 1919 S. 1071. „Erfahrungen über Tetanus während des Weltkrieges".

Teichmann: Mü. M. Wchschr. 1932 Nr. 4. „Die Avertinnarkose bei Tetanus".

Tschebull: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1931 S. 232. „Zur Therapie des Tetanus".

Wainwright: Ref. Ztbl. ges. Chir. 1926 S. 464. „Der Tetanus und seine Behandlung".

Walzel: Schweiz. M. Wchschr. 1935 Nr. 4. „Die symptomatische Behandlung des Wundstarrkrampfs mittels intravenöser Narkose".

Wiedhopf: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1931 Nr. 232. „Die Behandlung des Wundstarrkrampfs mit großen intravenösen Heilserummengen".

Wiedhopf: Beitr. z. Kl. Chir. 1926 Bd. 137 S. 193. „Die wissenschaftlichen Grundlagen und Ansichten der Tetanusbehandlung mit örtlichen Betäubungsmitteln".

Klinikumfrage: Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1933 Nr. 30 S. 273, 371, 399. „Ueber Tetanusprophylaxe".

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren:

in Marburg: Alverdes, Baur, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Jakobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Mauz, Meerwein, Nauk, Neumann, Naujoks, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Wiedhopf, Versé.

in Innsbruck: Brücke, Haberland, Henze, Lindner, Mathis, Plattner, Schumacher, Sieglbaur.

Lebenslauf.

Am 26. 11. 1909 wurde ich zu Kassel als Sohn des Eisenbahn-Oberingenieurs Eugen Henn und seiner Ehefrau Ella, geb. Koch, geboren. In Kassel besuchte ich die Vorschule und später das Realgymnasium.

Ostern 1929 begann ich in Marburg mit dem Studium der Medizin. Außer dem 3. Semester, das ich in Innsbruck verbrachte, habe ich alle Semester in Marburg studiert. Im Herbst 1931 legte ich in Marburg das Physikum und im Winter 1934/35 das Staatsexamen ab.

Während meines praktischen Jahres war ich zunächst im Gemeinschaftslager Hanns Kerrl in Jüterbog, dann 5 Monate an der Landesheilanstalt in Haina und schließlich 5 Monate an den Krankenanstalten Beelitz-Heilstätten.

Am 20. Februar 1936 wurde ich approbiert. Seit dem 15. 3. 36 bin ich als Assistent am Sanatorium Lohr in Bad Rehburg tätig.

Walter Henn.